AUS DER PATHOLOGISCHEN ANSTALT DER
UNIVERSITÄT BASEL
(VORSTEHER PROF. R. RÖSSLE)

Ueber ein metastasierendes Mesothelioma Malignum eines Leistenbruchsackes.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der hohen medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von
GREGORY LANCENOWSKY
aus Russland

EDITIONS „ALSATIA" ST-LOUIS
1928

AUS DER PATHOLOGISCHEN ANSTALT DER
UNIVERSITAT BASEL
(VORSTEHER PROF. R. RÖSSLE)

Ueber ein metastasierendes Mesothelioma Malignum eines Leistenbruchsackes.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der hohen medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von
GREGORY LANCENOWSKY
aus Russland

EDITIONS „ALSATIA" ST-LOUIS
1928

Von der medizinischen Fakultät Basel
genehmigt
auf Antrag von Prof. Dr. R. RÖSSLE.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

MEINEN LIEBEN ELTERN
IN DANKBARKEIT GEWIDMET.

Nachdem Golgi im Jahre 1869 zuerst auf eine bestimmte Gruppe von Endotheliomen, die von den Endothelien der Gefässe der serösen Häute ausgehen, aufmerksam gemacht hatte, beschrieben viele Autoren im Laufe der Jahre unter dem Namen «Endothelkrebs», dieselbe und ähnliche Neubildungen.

Ueber die Entwicklung des Endothels ist man sich insofern einig, als alle Forscher annehmen, dass das mittlere Keimblatt die Ursprungstätte der Endothelien ist.

His in seiner Schrift: «Häute und Höhlen des menschlichen Körpers» sagt: «Alle Zellschichten, welche den Binnenräumen des mittleren Keimblattes zugekehrt sind, zeigen unter sich so viel Gemeinsames und differenzieren von der ersten Zeit ihres Auftretens so erheblich von den Zellschichten, welche von den beiden Grenzblättern hervorgegangen sind, dass man im Interesse physiologischen Verständnisses wohl tun wird, sie von diesen durch eine besondere Bezeichnung zu scheiden, sei es, dass man sie als «unechte Epithelien» den echten gegenüberstellt, sei es, dass man sie Endothelien nennt, um mit dem Worte ihre Beziehungen zu den inneren Körperflächen auszudrücken, und zwar entstehen diese Gebilde aus dem mittleren Keimblatte.

Das mittlere Keimblatt entsteht nach manchen als Ausstülpung des inneren Keimblattes, andere dagegen lassen das mittlere Keimblatt aus dem Ektoblast sich entwickeln und zwar aus dem Primitivstreifen, der sich zwischen die beiden primären Blätter ausbreiten soll.

Nach Hertwig entstehen die Zellen, welche das mittlere Keimblatt darstellen und die beiden Leibessäcke auskleiden, durch Sonderung des primären, inneren Keimblattes. Das mittlere Keimblatt ist seiner Bildungsweise und wesentlichen Bestimmung nach, ein epitheliales Organ, und die mittleren Keimblätter sind Schichten epithelial angeordneter Zellen, welche die Flächenbegrenzung des Körpers nach dem neuentstandenen Cölom besorgen.

So hätten wir denn die Deckzellen der serösen Häute nach Hertwig als Epithelien aufzufassen. Demgegenüber ist die Genese der Lymph- und Blutgefässe eine vollständig andere. Sie stammen nach Hertwig aus dem Mesenchym. Sie entstehen also ganz unabhängig von der Leibeshöhle und die Beziehungen, welche die Lymphgefässe zu den serösen Höhlen im entwickelten Organismus aufweisen, sind sekundäre Bildungen. Das Gefässendothel wäre also bindegewebiger, die Deckzellen der serösen Häute epithelialer Natur und somit sind beide keine gleichwertigen Gebilde.

Hingegen sollen, nach Schultze, alle Elemente der Bindesubstanzreihe einschliesslich des Endothels und der Deckschicht der serösen Häute, einer gemeinsamen Anlage entstammen.

v. Hansemann bezeichnet als Endothel nur die Epithelien der Gefässe und der Lymphspalten und schliesst die der serösen Häute aus.

Nach Stöhr sollen die Epithelien des Herzbeutels, des Brust-Bauchfelles, der Gelenkhöhlen, der Sehnenscheiden, der Schleimbeutel und der Blut- und Lymphbahnen zum einfachen Pflasterepithel gerechnet werden.

Als Endothel bezeichnet Ribbert die platte Zellenlage, welche die serösen Höhlen, die Wände der Blut- und Lymphgefässe, sowie die Spalten des Bindegewebes auskleidet.

Nach Bromann verhält es sich folgendermassen: «Die Anlage der Leibeshöhlen entsteht durch Spaltbildung im Mesoderm. Denn das mittlere Keimblatt, das Mesoderm, zerfällt: I. in die epitheliale Mesodermpartie und II. in das Mesenchym. Das Coelomepithel stammt aus der ersteren, während Blut- und Lymphgefässe des ganzen Körpers aus dem letzteren stammen. Was speziell das Coelum und die Deckzellen angeht, äussert sich Bromann wie folgt: «Diejenigen Mesodermzellen, welche das Coelum begrenzen, bleiben epithelial. Ursprünglich fast kubisch, werden sie später immer mehr abgeplattet. Sie stellen die Anlagen der serösen Endothelzellen dar». Damit wäre die epitheliale Natur der serösen Deckzellen festgelegt.

Dagegen will Toldt nachgewiesen haben, dass die Deckzellen der serösen Häute nichts anderes als die die Höhlenfläche auskleidende oberflächliche Zellage des Mesenchyms sind, also Bindegewebszellen, ursprünglich gleicher Art, wie die darunter liegenden spindel- und sternförmigen Elemente des Mesodermalen Syncytiums. Diese Zellage ist allerdings entsprechend ihren besonderen biologischen Funktionen auch morphologisch in verschiedener Weise angepasst; kann z. B. ein flimmerndes Zylinderepithel bilden, welches ohne Grenze in das ebenfalls aus der mesodermalen Anlage hervorgegangene Epithel der Tube (des Müller'schen Ganges) übergeht und bei manchen Tieren (Hund, Kaninchen) verstreute Inseln auch in der übrigen Bauchhöhle bildet.

Von besonderem Interesse ist die Umwandlungsfähigkeit der Deckzellen des Netzes im Laufe von Entzündungsprozessen, sei es durch infektiöse Stoffe, sei es durch Einführung poröser Fremdkörper, oder chemisch bekannter Substanzen.

Die Untersuchungen von Marchand ergaben die Umwandlung der platten Deckzellen in spindelförmige Elemente, denen eine Lokomotionsfähigkeit zugeschrieben werden musste, da sie in die Hohlräume der Fremdkörper eindrangen und ihre Ausfüllung mit fibrillärem Bindegewebe herbeiführten. Aber nicht nur die Entstehung reaktionsfähiger beweglicher Zellen aus den sich ablösenden Deckzellen konnte bewiesen werden, sondern auch die Umwandlung in phagocytische Elemente und vielkernige Protoplasmamassen be-

ziehungsweise in Riesenzellen. Die Umwandlung der platten Deckzellen in verästelte mit feinfädigen Ausläufern versehene Zellen geschieht in der Weise, dass der platte zarte Zellkörper sich von der Peripherie aus in ein feines Netzwerk auflöst, dessen Bälkchen eine radiäre Anordnung annehmen. Durch Zusammenziehung um den Kern und Streckung in der Längsrichtung gehen daraus band- oder spindelförmige, sehr fein fibrillär und vakuolär gestreifte Zellen hervor, die einer Kontraktion und Eigenbewegung fähig sind, da sie sich an die Fremdkörper anlegen, sie unter fortgesetzter mitotischer Teilung einschliessen und durch weitere amitotische Kernteilung vielkernige Riesenzellen bilden.

Auch nach C o r n i l soll die erwähnte Umwandlung der Deckzellen der Ausdruck einer entzündlichen Reizung sein.

Eine aktive Beteiligung der Deckzellen bei Entzündung der serösen Haut, soll nach M a r c h a n d, sehr frühzeitig auftreten. Je nach der zugrunde liegenden Ursache kann eine mehr oder weniger starke Schädigung und Abstossung dieser Zellen vorausgegangen sein, so dass das entzündliche Exsudat der Oberfläche der Pleura, des Pericards und des Peritoneum unmittelbar aufliegt. Die Deckzellen bleiben teilweise, oft sogar vollständig, unter der fibrinösen Auflagerung erhalten, sind schon wenige Tage nach Beginn der Entzündung vergrössert, gequollen, kubisch oder selbst zylindrisch, dicht aneinander gedrängt, ihre Kerne ebenfalls gross, bläschenförmig. Im weiteren Verlauf, im Uebergang in das chronische Stadium der «Organisation» des Exsudates findet die weitere Entwicklung der Deckzellen in zweierlei Weise statt. Während ein grosser Teil der das Fibrin durchwandernden spindelförmigen Deckzellen eine fibrilläre Beschaffenheit annimmt und fibrilläres Bindegewebe liefert, behält ein anderer Teil die epitheliale Form und Anordnung, kleidet kleine Hohlräume im Exsudat, oder Spalten zwischen diesen und der Querfläche der Serosa aus, so dass vollständig drüsenähnliche Schläuche von kubischen Epithelzellen entstehen. Dieselben Zellen bekleiden schliesslich die freien Oberflächen und bilden auf diese Weise einen neuen Deckzellenüberzug. Die Aehnlichkeit der wuchernden Zellen mit Drüsenepithelien wird noch dadurch erhöht, dass sich in ihnen nicht selten Hohlräume, Vakuolen mit flüssigem Inhalt bilden, der schon im Anfang des Prozesses auftritt und der Oberfläche der Serosa eine schlüpfrige, schleimige Beschaffenheit verleiht. Mit Unrecht hat man diese secernierende Tätigkeit als Beweis der «wahren» Epithelnatur der Deckzellen im Sinne der Coelomtheorie angesehen.

Demgegenüber schreibt K r u m b e i n in seiner Schrift: «Ueber die Natur der Deckzellen der serösen Häute», folgendes: «Die Deckzellen nehmen höhere Formen an, oft zylindrische, auch Plattenepithelformen und werden zuweilen mehrschichtig. Im weiteren Wachstum neigen die epithelialen Zellknötchen zu zystischem Zer-

fall». Nach demselben Autor soll häufig der Nachweis erbracht worden sein, dass sich die serösen Deckzellen in Flimmerepithelien umwandeln können. Auch über Zylinderepithelbildung und Schleimproduktion, drüsenartige Zystenbildung und Becherzellbildung wird daselbst berichtet. Besonders über die Becherzellen und Schleimproduktion wird von Krumbein, auf Grund von Untersuchungen an einem durch Peritonitis ad exitum gekommenen Hundes, angegeben: «Hierbei zeigte der Serosaüberzug der Milz eine interessante Veränderung. Die Deckzellen waren ohne Ausnahme zu kubischen bis zylindrischen Zellen umgewandelt. Einige waren aufgetrieben und zeigten in ihrem Inneren einen grossen, runden Tropfen, der den Kern der Zelle mondsichelförmig vor sich abgeplattet hatte. Die Mucincarminreaktion war deutlich positiv». Es handelte sich also um die bekannten Siegelringzellen. Auch die kubischen und zylindrischen Zellen zeigten in ihrem Inneren kleinste helle Tröpfchen, die ebenfalls sich mit Mucincarmin rot färbten. Wieder andere Zellen zeigten die typische Becherzellenform.

Borst ist geneigt in dem beschriebenen Vorgange eine sekretorische Fähigkeit der Deckzellen zu sehen.

Wir müssen hier auch die heute so lebhaft umstrittene Frage der endometrioiden Neubildungen des Bauchfells und seiner Nachbargebiete streifen; bekantlich gehen die Meinungen darüber noch sehr auseinander, während Sampson, zum Teil auch Lauche und Martin den Standpunkt vertreten, dass sie durch Autoimplantation von Endometrium zu erklären seien, sollen sie nach R. Meyer, de Josselin-de-Jong und teilweise auch nach Lauche auf entwicklungsgeschichtlichem Wege aus dem Coelomepithel abzuleiten sein. Lauche nennt solche «Choristoblastoma seroepitheliale». Wenn auch die interessante Frage über die Genese jener Bildungen unentschieden ist, beweist doch schon die begründete Möglichkeit der Annahme einer örtlichen Missbildung oder einer erworbenenen Metaplasie die Vielgestaltigkeit der aus dem Coelomepithel hervorgehenden Zellformationen.

Aus dem Gesagten ist ferner leicht erklärlich, dass infolge der verschiedenen Ansichten auf entwicklungsgeschichtlichem Gebiet auch die Entscheidung darüber, ob die aus den serösen Deckzellen hervorgehenden bösartigen Geschwülste zu den Carzinomen oder Sarkomen gezählt werden müssen, verschieden getroffen wird.

Nicht nur am Peritoneum sondern auch an den serösen Häuten der Pleura, Pericard, den Hirn- und Rückenmarkshäuten kommen Geschwülste verschiedener Formen vor. Die primären Tumoren des Bauch- und Brustfells sind ja verhältnismässig selten, meist handelt es sich um Metastasen einer Geschwulst, die von einem anderen Organ ausgegangen sind.

Viele Autoren haben sie in den letzten Jahren unter dem Sammelnamen «Endotheliome» beschrieben. Ihr makraskopisches wie mikroskopisches Bild wurde verschiedentlich gekennzeichnet.

So beschreibt Schweninger einen Fall von Lymphgefässkrebs der Pleura und des Peritoneums, indem er als solchen einen Prozess bezeichnet, «bei dem die Endothelien der Lymphgefässe die Hauptrolle spielen, ohne jeglichen Ausgangsherd proliferieren, sich zu Krebszellen umwandeln und zur Verstopfung der Gefässlumina führen». Er schlägt den Namen: «Lymphangitis proliferans» vor. Neelsen beschreibt zwei eigene Fälle und meint: «Wir haben also in dem Endothelkrebs der serösen Häute, speziell der Pleura, einen Prozess vor uns, welcher, unter entzündlichen Symptomen ablaufend, nach Art einer Entzündung diffus beginnend und wie eine entzündliche Infiltration im Gewebe sich ausbreitend, ein Produkt liefert, welches in Form und Anordnung seiner Elemente vollkommen die histologischen Charaktere des Carcinoms nachahmt; wir finden ferner, dass von dem in dieser Weise primär erkrankten Herde andere entferntere Gewebe auf dem Wege der Blut- und Lymphbahnen infiziert werden können, sodass in ihnen der gleiche Prozess auftritt». Neelsen spricht sich entschieden gegen den Begriff «Krebs» aus und meint: «Eher ist unsere Neubildung noch zu den Entzündungs- und Infektionsgeschwülsten zu zählen, obgleich sie durch die eigentümliche Struktur des gelieferten Produkts sich auch von diesen wesentlich unterscheidet». Der Endothelkrebs verhält sich in der Tat in seinem primären Ausbruch sowohl wie in seinem weiteren Wachstum, durchaus anders wie ein echtes Carcinom oder Sarkom, oder irgend eine andere Form der wahren Neoplasmen, er gleicht vielmehr in beiden Stücken einer einfach entzündlichen Neubildung. Beim Endothelkrebs scheint die Wucherung gleichzeitig an multiplen Stellen der endothelialen Auskleidung aufzutreten, und der Prozess breitet sich aus, nicht durch Wucherung der letzteren, sondern durch eine Art Infektion des Nachbargewebes, durch Anregung der hier liegenden Elemente zu der gleichartigen Wucherung. Auch der Befund an den Metastasen ist ein anderer als gewöhnlich bei Carcinom und Sarkom, denn jene erweisen sich nicht als Produkte verschleppter Neubildungselemente, welche, selbständig wuchernd, die an Ort und Stelle vorhandenen Gewebe zerstören, sondern sie erscheinen als metabolische Umwandlung dieser Gewebe selbst, als Wucherung der in ihnen vorhandenen endothelialen Zellen in analoger Weise wie in dem primär erkrankten Gewebe.

Dieser Meinung schliesst A. Fraenkel sich an, welcher über einen Fall von primärem Endothelkrebs der Pleura berichtet.

Borst beschreibt die Endotheliome der serösen Häute als «eigenartige, im Bereich der serösen Oberflächen diffus auftretende Wucherungen, die in der Regel mit starken entzündlichen Erschei-

nungen einhergehen». Diese Neubildungen sollen sich, nach demselben Autor, lediglich auf die Oberfläche beschränken und in die Organe selbst garnicht eindringen.

Wagner schildert eine Geschwulst der Pleura, welche aus reichlichem Bindegewebe bestand. Dieses Bindegewebe war in Form von Zellsträngen und Haufen angeordnet und sollte aus veränderten Lymphgefässen hervorgegangen sein.

In einem Fall von F. Herzog fand sich auf beiden Blättern des Peritoneums eine Schicht von Geschwulstmassen, die auf der bindegewebigen Lage der Serosa sich ausbreiteten. Die Oberfläche der Geschwulstmassen wird teils von frisch gewuchertem Bindegewebe, teils von Fibrin, oder von Tumorzellen gebildet, hingegen fehlt der Deckzellenbelag. Die Geschwulstzelle selbst besitzt einen runden, bläschenförmigen Kern mit lockerem Chromatingerüst und grossen Kernkörperchen, ein reichliches Protoplasma und gleicht am meisten den wuchernden Deckzellen des Peritoneums. Auch Riesenzellen wurden gefunden. Makroskopisch zeigte die Geschwulst ein dichtes, markiges Aussehen und eine ziemlich mürbe Konsistenz. Das ganze Peritoneum war von einer dicken Schwarte eingenommen. Da in keinem anderen Organ irgendwelche primäre Geschwulstbildungen vorhanden waren, glaubt Herzog den Ausgangspunkt der Geschwulst von dem Deckzellenbelag des Peritoneums festgestellt zu haben.

Ueber eine ähnliche Geschwulstbildung der Deckzellen des Peritoneums berichtet Kaufmann. Das Geschwulstgewebe war von markiger Konsistenz, weiss, vielfach verkäst und zeigte grosse Aehnlichkeit mit verkästen Tuberkeln, sowie zahlreiche nekrotische Partien. Mikroskopisch fanden sich Nester und Stränge grosser, eckiger Zellen, die pallisadenartig nebeneinander angeordnet waren. Auf dem Bauchfell zeigten sich flache, knopfartige Plaques, die vielfach zu niederen Platten konfluieren.

In einem Endotheliom von L. Pollmann wurden die Geschwulstzellen, in Form von Strängen oder Schläuchen meist zwischen den Fasern und Fibrillen des Bindegewebes, sowie auch in den Blutgefässen und wahrscheinlich in den Lymphgefässen, angetroffen. Die Saftspalten und Gefässendothelien, welche von einwuchernden Geschwulstzellen getroffen wurden, zeigten eine Anschwellung des Kernes und Protoplasmas und sahen den Zellen der Neoplasmen äusserlich gleich aus. Und daraus folgert Pollmann: «Die vorliegende Neubildung ist ein charakteristisches Endotheliom mit vorwiegender Beteiligung der serösen Häute. Als solches ist sie eine echte Geschwulst mit allen Merkmalen derselben und ist nicht als entzündliche Umbildung vorgebildeter Endothelien aufzufassen».

Nach Untersuchung von 16 Fällen kam Glockner zum folgenden Resultat. Die Neubildungen am Peritoneum und auch an der Pleura waren in Form von Zellsträngen und Schläuchen angeordnet.

Die Geschwulstzellen schwanken in ihrer Grösse und Form und diese sind grösstenteils durch die Raumverhältnisse bedingt und zwar: in den Strängen polygenale, während in den Schläuchen kubische und zylindrische Zellen überwiegen.

Der grösste Teil der beschriebenen Tumoren nahm seinen Ursprung von den Endothelien der Lymph- und Saftspalten und daher bezeichnet sie Glockner als «Endotheliome». Auch Metastasen in fernliegenden Organen konnter feststellen.

Eine andere Form von peritonealem Endotheliom erläutert Körner: Die Neubildung bestand am Peritoneum teils aus Knoten, teils aus konfluierten Platten und dicken Schwielen, teils aus zarten papillären Wucherungen und hatte ihren Ausgangspunkt mit Wahrscheinlichkeit von den Endothelien der Lymphgefässe, obwohl eine Beteiligung der Deckzellen sich nicht ausschliessen liess. Mikroskopisch sah man, bald netzförmige, bald aveoläre Wucherungen epithelartiger, ganz polymorpher Zellen, syncytiumartige Protoplasmamassen mit oft riesenhaften Kernen, drüsige Formationen mit kubischen und zylindrischen Zellen und zelluläre Schichtungsgebilde. Nur in den Lymphdrüsen wurden Metastasen gefunden.

Nager fand das Abdomen völlig ausgefüllt mit Tumormassen. Sämtliche Organe waren fest miteinander verwachsen. Die Neubildung erschien überall exquisit produktiv, nirgends destruktiv. Die Zellen zeigten grossen Polymorphismus, lagen teils ein-, teils mehrschichtig und waren stellenweise papillär vorgewuchert. Der Tumor entwickelte sich unter den Deckzellen des Peritoneums und wurde als «Lymphangioendothelioma cysticum» bezeichnet.

Weitere drei Fälle beschreibt O. Napp. Das schürzenförmige herabhängende Netz war in eine Geschwulstplatte von Daumendicke umgewandelt, welche von zahlreichen Knötchen von Erbsen- bis Walnussgrösse und teils weisslicher, teils rötlicher Farbe, durchsetzt war. Die Oberfläche war mit einem dicken, schleimigen Belag überzogen. Mikroskopisch fand er grosse Haufen teils platter, teils rundlich gestalteter Zellen mit grossem Kern. Die Zellhaufen stehen untereinander in Verbindung durch Stränge. Fettinseln wie auch zahlreiche Gefässe im Stroma waren sichtbar. Das Oberflächenepithel war nirgends erhalten. Auf diesen Befund sich stützend, meint Napp, dass: «In allen drei Fällen eine Carcinomentwicklung, wenn auch verschiedener Struktur, stattgefunden hat und dass diese bei den beiden ersten Fällen mit hoher Wahrscheinlichkeit, im letzten Falle mit Sicherheit vom Oberflächenepithel des Peritoneums ausgegangen ist. Zu Metastasenbildung ist es nur bei dem zuletzt beschriebenen Tumor gekommen». Mit der Bezeichnung Endotheliom ist Napp nicht einverstanden und schlägt vor, die Geschwülste, welche von den Deckzellen des Peritoneums ausgehen, als Carcinome im eigentlichen Sinne zu bezeichnen.

An dieser Stelle sei mir noch gestattet, Einiges über das Vorkommen von Gallertcarcinome, speziell am Peritoneum, zu erwähnen.

Rosenbach behandelt einen seltenen Fall von primären Gallertkrebs des Peritoneums bei einem 65-jährigen Mann. Das ganze Bauchfell, parietale wie viscerale, waren von cystischen Tumoren von Erbsen- bis Walnussgrösse übersät. Der Inhalt der Zysten war eine zähe Gallerte von weintrauben- und wabenartigem Bau. Das mikroskopische Bild zeigt ein Stroma, welches aus straffem, zellarmen Bindegewebe besteht und um die zahlreiche Gefässe, Rundzellenanhäufungen zu sehen sind. Hie und da ist Fettgewebe zerstreut. Dem Stroma der kleineren Zysten sitzt ein Epithelbelag auf, welcher aus hohen Zylinderzellen mit basal gestelltem, länglichen Kern besteht. Die Zellen enthalten häufig Schleimtropfen und sind oft mehrreihig und mehrschichtig. Nach diesem Befund glaubt Rosenbach, dass der Tumor eher von der Darmmukosa, als von der Serosaoberfläche entstanden war.

Auch Kirchberg beschreibt ein Gallertcarcinom des Peritoneums, bei welchem, ähnlich wie im Falle Rosenbach, kein primärer Tumor anderwärts zu finden war, so dass an ein primäres Gallertcarcinom des Peritoneums gedacht werden musste. In einem andern Fall war die Geschwulstmasse fast ausschliesslich aus Zellen, von verschiedener Grösse und Form, aufgebaut, welche epithelialen Charakter hatten und regellos in lockeren Haufen, in bindegewebigen Stroma lagen. Manche Zellen sind zu palissadenförmigen Strängen aneinander gereiht, manche sind typische Zylinderepithelien, fleckweise tritt die Andeutung von Drüsenformation in den Geschwulstmassen noch deutlich hervor, so dass man an das Bild eines Adenocarcinoms erinnert wird.

Daraus schliesst Kirchberg: «Wir haben tatsächlich einen Tumor vor uns, der durch seinen ungeheuren Zellreichtum, die ausserordentliche Entdifferenzierung seiner Elemente, den Polymorphismus der Geschwulstzellen, die ungeheure Variation seiner Kernbildung und deren Chromatinreichtum, kurz zusammengefasst durch seinen Zellreichtum und seine Anaplasie höchsten Grades alle Charaktere des malignen Tumors an sich trägt.

Nach E. Gierke, dem neuesten Bearbeiter der Pathologie des Bauchfelles, machen primäre maligne Peritonealgeschwülste mit diffuser Ausbreitung das ganze Bauchfell schwielig, weisslich verdickt oder geschrumpft. Im mikroskopischen Bilde finden sich, nach demselben Autor, Stränge und Haufen von Geschwulstzellen, welche zum Teil flach, endothelartig, zum Teil kubisch und polymorph, zum Teil aber auch zylindrisch, an echte Epithelien erinnernd, aussehen. Inflitrierendes Wachstum ist stets nachweisbar. Metastasenbildung selten, gelegentlich finden sich Nekrosen. Auch der einwandfreie

Nachweis, von welchen Zellen die Geschwulst abstammt, soll schwer zu führen sein. Gegenüber vielen Autoren, welche die Geschwülste von den Lymphgefässen ableiten und daher die Bezeichnung Lymphangioendotheliom wählen, schlägt Gierke für eine Reihe von Fällen, für welche die Ableitung von den Deckzellen sehr wahrscheinlich ist, den Namen Mesotheliom vor. Ebenfalls soll eine nahe Verwandschaft zu den entsprechenden Pleurageschwülsten bestehen.

Aus dem Gesagten sieht man, dass sogar in den neuesten wissenschaftlichen Arbeiten (v. Gierke 1926) die Beurteilung der Entstehung solcher Peritonealgeschwülste noch erheblichen Meinungsverschiedenheiten unterliegt.

Zum eigenen Falle übergehend kann ich berichten: Der Pat. H. Sch., 63 Jahre alt, wurde am 12. 2. 1924 mit der Diagnose Muskelrheumatismus, Erythema nodosum, ins Spital eingeliefert.

Familienanamnese ohne Besonderheiten.

Persönliche Anamnese: Als Kind Rotsucht und Blauhusten. Vor 10 Jahren Schwellung beider Handgelenke, mit leicht erhöhter Temperatur, wegen Schwellung des rechten Handgelenkes ¼ Jahr bettlägerig.

Jetzige Erkrankung begann vor ¼ Jahr mit Spannungsgefühl im rechten Oberschenkel, dazu Schwellung in der rechten Knöchelgegend. Nach zweimaliger Beschwerdefreiheit von mehreren Wochen Mitte Januar wieder Rückfall.

Statuspräsens: Kräftig gebauter Mann mittlerer Grösse, mit gut entwickelter Muskulatur, guter Gesichtsfarbe, Sensorium frei.

Kopf: Augen, Pupillen, Nase, Mund, Zunge, Rachenorgane: o. B. Hörvermögen deutlich herabgesetzt. Zähne defekt; Hals ohne Drüsen, ohne Struma.

Thorax: Herz, Lunge und Wirbelsäule ohne Belang.

Abdomen: ziemlich fett, nicht aufgetrieben, indolent. Leber und Milz nicht palpabel. Kein Druckschmerz, kein Aszites.

Inguinalgegend: links faustgrosse irreponible Inguinalhernie.

Extremitäten: Oedematöse Schwellung beider Fussrücken und Knöchel. Lebhafter Druckschmerz im ganzen rechten Oberschenkel.

Während des ersten Spitalaufenthaltes Thrombose der oberflächlichen Venen am rechten Arm und am rechten Unterschenkel und zeitweise heftige Schmerzen an der linken Thoraxhälfte ohne objektiven Befund. Temperaturen in den ersten 3 Tagen leicht erhöht, später normal.

Blutbefund (einschliesslich Viscosität, bakteriologische Untersuchung und Zahl der roten Blutplättchen) normal. Gerinnungszeit etwas beschleunigt.

Am 23. April mit noch bestehender Schwellung am rechten Bein und noch fühlbaren Venensträngen zu einer Kur nach Baden entlassen.

Wiedereintritt am 13. November 1924. Nach 4wöchiger Kur in Baden ziemliches Wohlbefinden. Im Juni/Juli wegen plötzlich auftretender «Brustfellentzündung» 3 Wochen im Bett. Nach Ausheilung wieder Schwellung am linken Fuss, die nach einigen Wochen vorüberging. Seit 3 Wochen Hustenanfälle, Atemnot und bei heftigen Hustenstössen in der Nacht stechende Schmerzen in der Leistenhernie. Sonst keine Hernienbeschwerden angegeben.

Während des zweiten Spitalaufenthaltes wurden wieder starke Schwellung des linken Beines mit fühlbaren oberflächlichen Venensträngen festgestellt, der Lungenbefund war trotz Husten und unregelmässiger, stossweiser Atmung normal. Am 28. November plötzliche Steigerung der Dyspnose, Bronchialatmen links unten. Nach vorübergehender Besserung erneute heftige Dyspnose, am 1. Dezember trat der Tod ein.

Sektionsprotokoll N 673/1924.

Diagnose: Thrombophilie: ausgedehnte Thrombosierung peripherer Hautvenen an Beinen und Armen älteren Datums, fortschreitende, ursprünglich wohl embolische Thrombose von Lungenarterienästen, zentral wandständig, peripher vielfach obturierend. Haemorrhagische Infarkte im rechten Mittellappen und Unterlappen. Polypöse Thromben der rechten Herzspitze, ältere Thrombose der linken Vena femoralis bis in die untere Hohlvene. Hochgradige Erweiterung und mässige Hypertrophie des rechten Herzens, geringe Hypertrophie des linken; braune Degeneration des Myocards, Oedem und Cyanose der Nieren, rechtsseitiger Hydrothorax mit leichter Kompression des Unterlappens. Hydropericard. Leichte chronische Nierenschwellung mit schwacher Nephrose, Stauung und leichte chronische Schwellung der Milz. Zwerchfellsfurchen der Leber.

Endothelcarcinom der Serosa eines linksseitigen Leistenbruchsackes mit ausgedehnter metastatischer Durchwachsung der linksseitigen inguinalen und der retroperitonealen Lymphknoten.

Ausgedehnte Narben des unteren Dünndarmgekröses, offenbar von früheren Verlagerungen in den Bruchsack.

Leichter chronischer Magen-Darmkatarrh. Grössere Blutung der linksseitigen Nierenbeckenschleimhaut. Geringe Arteriosklerose. Linksseitige Spitzennarbe mit Verwachsung, subpleuraler, rechtsseitiger, abgekapselter Kreideherd, Verkalkung von bronchialen Lymphknoten. Lipom des Gekröses. Kropfknoten der Schilddrüse. Rechtsseitige Kuchenniere. Obliteration der Wurmfortsatzspitze. Verwachsungen der Dura mit dem Schädeldach. Abnorme Sehnenfäden des rechten Vorhofs.

Beschreibung des Präparates.

Es besteht aus einem Bruchsack ohne Inhalt, dem unten ein unveränderter Hoden und Nebenhoden anhängt.

Die Hodenhüllen sind nicht miteinander verwachsen, die Samenkanälchen gut ausziehbar, der Hoden von gehöriger Grösse.

Nach oben zu schliesst sich an den Hoden ein ca. 2 cm. breiter und ebensoviel langer, derber Gewebsstiel an, welcher am Grunde des Bruchsackes in denselben übergeht.

Neben dem peritonealen Bruchsacke, an seinem tiefsten Pol, tritt der unveränderte Samenstrang heraus.

Der Bruchsack ist aufgeschnitten und ausgebreitet etwa handtellergross; es lässt sich bequem in seine Höhle ein Hühnerei hineinlegen. Seine innerste Lage besteht, soweit erkennbar, aus derbem, narbig verändertem Peritoneum, welches auf der einen Seite vollständig von weiteren folgenden Bruchsackhüllen gelöst ist. Die andere Seite dagegen ist fest mit den übrigen Bruchsackwandschichten verwachsen. Diese Bruchsackpartie war teilweise durchsetzt von tumorähnlichen, bis kleinerbsengrossen, sich mässig derb anfühlenden und ziemlich flachen, knotenähnlichen Gebilden, welche je näher zum Grunde, immer kleiner werden, und teils von rötlich-brauner, fleckiger, teils von gelblich-weisslicher, schmutziger Farbe sind. Die Knoten gehen in eine ½ cm. breite Tumorplatte über, welche den obenbeschriebenen äusseren Bruchsackhüllen breit und flächenhaft innenaufsitzt.

Diese Tumorplatte setzt sich ebenfalls teilweise aus vielen, kleinen, flachen, knotenförmigen Gebilden zusammen, teilweise besteht sie aus einem mehr homogenem Gewebe von mässigderber Konsistenz und weissgelblicher Farbe. Bei genauer Betrachtung bildet die eben geschilderte Gewebsplatte die eine Wand des aufgeschnittenen Peritonealbruchsackes. Die übrige Wand von letzteren ist makroskopisch frei von Tumorgewebe. Die Aussenfläche des ganzen Bruchsackes besteht hier aus lockeren Bindegewebe mit Fett.

Die mikroskopische Untersuchung von Streifen der Bruchsackwand an der Grenze des krebsigen und nicht krebsigen Teiles ergibt bei gewöhnlichen Färbungen folgendes:

Die krebsfreien Anteile zeigen unverändertes, streifiges Bindegewebe, das in den tieferen Schichten kernarm und frei von Infiltraten ist. Die Gefässe sind überall sehr reichlich und sehr weit und in der innersten Bruchsackschicht, im Bereich von fleckig angeordneten Lymphocytären Infiltraten besonders reichlich. Die epitheliale Deckschicht ist nur zum Teil erhalten, einzeilig, platt und überzieht in dieser Weise sowohl die herdförmig entzündeten Stellen als die entzündungsfreien. An einigen Stellen sieht man die Zellen der Deckschicht etwas geschwollen und ausgefranst, auch in Abschilferung begriffen. Die Ränder des Krebses befinden sich unter Bauchfellteilen, deren oberflächlichste Schicht sich ebenso verhält wie die krebsfreien Teile, das heisst, der Krebs hat gesunde Teile des Bauchfells unterwuchert. Er setzt sich zusammen aus grossen, klumpigen Kernhaufen, die jeweils in einem unregelmässig geformten Proto-

plasmaklumpen ohne Zellgrenzen sich befinden. Die Kerne sind nur zum Teil blasig, mit deutlicher Kernmembran, vielfach hyperchromatisch, dunkel und schlecht begrenzt. Eine andere Anordnung als die in solchen Plasmodien, nämlich in Einzelzellen findet sich kaum. Der Protoplasmaklumpen läuft gewöhnlich in mehrere Fortsätze aus, die wieder mit dem Protoplasma neuer Kernhaufen netzartig in Verbindung stehen. Dazwischen sind Lückenbildungen ohne erkennbaren Inhalt, überbrückt von zahlreichen protoplasmatischen Ausläufern. Ein eigentliches Stroma fehlt ganz, dagegen zieht sich in den viele Zellschichten dicken Krebsknoten bis zur Oberfläche ein System von spärlichen blutgefüllten Kapillaren, selten begleitet von einigen spindelförmigen, Fibroblasten-artigen Elementen. Da und dort sind auch Lymphocyten zwischengestreut, besonders reichlich finden sich solche in den Grenzschichten zum unterliegenden Bindegewebe. Diese pflegen aufgesplittert zu sein, ohne dass aber die krebsige Wucherung im allgemeinen Ausläufer in die Tiefe senden würde. Nur in tiefliegenden Lymphspalten, die mit Endothel ausgekleidet sind, erkennt man da und dort die grossen klumpigen Zellen des Krebses; wenn sie einzeln liegen, haben sie die Form von Plattenepithel oder Spindelform mit grossen dunklen Kernen. Im Protoplasma der plasmodialen Verbände erscheinen da und dort Vakuolen und Lückenbildungen.

Die mikroskopische Untersuchung von Lymphknotenmetastasen ergibt eine Erfüllung der Randsinus und der interfollikulären Sinus mit netzartig angeordneten Plasmaklumpen, die mehr oder weniger gehäufte Kerne enthalten. Das Lymphoide Gewebe ist stark verdrängt, die Masse des Krebses überwiegt weit die des Lymphoiden Gewebes, die Kapsel ist überall gewahrt, wie überhaupt die ganze Anordnung des Drüsenaufbaues gut erkennbar ist.

Die Lungenarterien enthalten teilweise jüngere, teilweise entschieden ältere bereits in Organisation begriffene Thromben ohne Krebszellen. Die Thromben reichen bis in kleine Arterien; in einer grossen Arterie ist schon vollkommen fertige bindegewebige Rekanalisation mit jüngeren Thromben, bereits wieder in Organisation.

Paraaortale Lymphdrüse: In allen untersuchten Lymphknoten hat der Krebs dieselbe Beschaffenheit, macht den Eindruck eines eigenartigen Plattenepithelkrebses, der in feinerer Anordnung im Kreis gestellte oder zusammengeschichtete endothelartige Elemente erkennen lässt.

Fassen wir noch zum Schluss das, was wir gefunden haben, kurz zusammen, so ergibt sich folgendes:

Gegenüber den Endotheliomen, deren Geschwulstzellen meist in Form von Strängen und Schläuchen angeordnet sind und in ihren gestaltlichen Eigenschaften nach den Endothelien der Saftspalten und

Gefässe am nächsten stehen, können wir in unserem Falle zwei Eigentümlichkeiten unterstreichen und zwar betreffs Lokalisation und mikroskopischem Befunde.

Wie schon oben erwähnt wurde, setzt sich unsere Neubildung, aus plasmodialen Zellen, verbunden mit klumpigen Kernhaufen, zusammen. Während die Kerne blasig, teilweise hyperchromatisch, dunkel und schlecht begrenzt sind, laufen von den Protoplasmaklumpen Fortsätze zu den benachbarten Protoplasmen aus und so entsteht eine feine netzartige Verbindung.

Das Vorkommen von Riesenzellen in solchen Neoplasmen wurde von nur wenigen Autoren hervorgehoben, und wie wir sehen, passt das mikroskopische Bild unseres Präparates gar nicht zu den sogenannten Endotheliomen.

Da wir mit Sicherheit annehmen können, dass die zweifellos bösartige Neubildung von den Deckzellen des Peritoneums, und nicht von den Endothelien der Lymph- und Blutgefässe, ausgegangen ist, ist wohl die Bezeichnung Mesothelioma malignum gerechtfertigt.

Schliesslich sei noch erwähnt, dass über Mesotheliome in Bruchsäcken, soviel mir von der Literatur bekannt ist, noch nicht berichtet wurde, wie überhaupt das Vorkommen von Tumoren dortselbst sehr selten ist.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Prof. Dr. R. Rössle für die gütige Ueberlassung des Themas und für die freundliche Unterstützung bei Ausarbeitung desselben meinen ergebensten Dank auszusprechen.

LITERATUR-VERZEICHNIS

1. **F. Birch-Hirschfeld:** Lehrbuch der pathol. Anatomie. Leipzig 1886-87.
2. **M. Borst:** Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902.
3. » Allg. Pathol. der malign. Geschwülste. Leipzig 1924.
4. **J. Bromann:** Grundriss d. Entwicklungsgesch. d. Menschen. Leipzig 1921.
5. **Cornil et Renvier:** Manuel d'Histol.-pathol. Tome I, II, Paris 1887.
6. **Eppinger:** Ueber die Endotheliome. Prager med. Wochenschrift 1876 No. 4, 5.
8. **E. v. Gierke:** Krankheiten des Bauchfells in Handb. d. spez. pathol. Anatomie und Histol. von Henke-Lubarsch. Bd. 1. Berlin 1926. J. Springer.
7. **A. Fränkel:** Berl. klin. Wochenschrift. 1892. No. 21-22.
9. **A. Glockner:** Ueber den sogenannten Endothelkrebs d. serösen Häute. Zeitschrift f. Heilkunde. Berlin 1897. Bd. 18.
10. **Golgi C.:** Ueber Bau und Entwicklung des Psammoms. Referat von Fränkel. Virchow Archiv Bd. 51 p. 311. Berlin 1870.
11. **v. Hansemann D.:** Ueber Endotheliome. Deutsche med. Wochenschr. No. 4. 1896.
12. **Hertwig O.:** Lehrbuch d. Entwicklungsgesch. Jena 1897.
13. **Herzog F.:** Ein Fall von maligner Deckzellengeschwulst d. Peritoneums. Beiträge z. pathol. Anatomie und zur allgem. Pathol. Bd. 58 1914.
14. **W. His.:** Häute und Höhlen d. menschl. Körpers. Basel 1865.
15. **de Josselin-de-Jong und de Snoo:** Ueber die Endometriosen des weibl. Genitalapparates. Virch. Arch. 257-1925.
16. **E. Kaufmann:** Lehrbuch der speziellen pathol. Anatomie. Berlin und Leipzig 1922.
17. **P. Kirchberg:** Ueber einige seltene cystische und karzinomatöse Tumoren des Peritoneums. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathologie Bd. 10. 1912.
18. **E. Königshofer:** Ueber d. Endothelkrebs d. serös. Häute. Diss. Würzburg 1903.
19. **Körner:** Ein seltener Fall von peritonealem Endotheliom. Inaug. Diss. Würzburg 1903.
20. **C. Krumbein:** Ueber die Natur d. Deckzellen d. serös. Häute. Virchov Arch. Bd. 249. 1923.
21. **R. Kümmel:** Ueber Endotheliome. Diss. München 1903.
22. **Lauche:** Die extra genitalen heterotopen Epithelwucherungen vom Bau der Uterusschleimhaut. Virch. Arch. 243, 1923 u. 252, 1924, sowie Monatschr. f. Gebrtsh. u. Gynäk. 68. 1925.
23. **F. Lübke:** Ueber Endothelkrebs des Periton. Inaug. Diss. München 1906.
24. **F. Marchand:** Die örtlich. reaktiven Vorgänge. Hdbch. der Allg. Pathologie von Krehl-Marchand. Bd. 4. 1925.
25. **R. Meyer:** Adenomesohyperplasia uteri usw. Zentralblatt f. Gynäkol. 1925 Nr. 22.
26. **Nager:** Beitrag zur Kenntnis seltener Abdominaltumoren. Zieglers Beiträge Bd. 36. 1904.

27. O. Napp: Drei Fälle von primärem Carcinom des Bauchfells. Zeitschr. f. Krebsforschung. Bd. 4. Berlin 1906.
28. Neelsen: Endotheliom Deutsch-Arch. f. Klin. Med. Bd. 13. 1882.
29. Pfannenstiel: Handbuch d. Gynäkol. von Veit. Bd. III. p. 335. 1898.
30. Perls M.: Beiträge zur Geschwulstlehre. Virchov Archiv f. pathol. Anatomie u. Physiol. Bd. 56. Berlin 1872.
31. L. Pollmann: Ein Endotheliom d. Pleura u. d. Periton. mit eigenartiger Ausbreitung in d. Blutgefässen, namentlich der Leber u. d. Milz. Bd. 26. Jena 1899.
32. H. Ribbert: Lehrbuch d. pathol. Histologie Bonn 1896.
33. C. Rokitansky: Handbuch d. speziellen patholog. Anatomie Bd. III Wien 1861.
34. O. Rosenbach: Ueber primären Gallertkrebs d. Bauchfells. Zeitschr. f. Krebsforschung. Bd. 10. Berlin 1911.
35. W. Roth: Ueber multiple pseudocystische Bildungen d. Peritoneums. Beiträge z. pathol. Anat. u. z. allgem. Pathol.. Jena 1916. Bd. 61.
36. Sampson: Americ. journ. of obstetr. a. gynecol. 4. 1922.
37. O. Schultze: Grundriss d. Entwicklungsgeschichte. Leipzig 1897.
38. R. Schulz: Das Endothelkarzinom. Archiv f. Heilkunde. Bd. 17. Leipzig 1876.
39. Schweninger: Annalen d. städtisch. Krankenhaus. München 1878.
40. A. Stanischew: Ueber Carcinoma gelatinosum. Inaug. Diss. München 1910.
41. Ch. Stöhr: Lehrbuch d. normalen Histologie. Jena 1910.
42. Volkmann: Deutsche mediz. Wochenschrift. 1896 p. 14.
43. Wagner: Das tuberkelähnliche Lymphadenom. Archiv f. Heilkunde. Bd. XI. 1870.
44. Waldeyer W.: Archiv f. mikroskop. Anatomie. Bonn 1883 p. 22 Bd. 18.
45. E. Ziegler: Lehrbuch d. patholog. Anatomie. Jena 1902.